Lane Medical Library 1891

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT ZU GREIFSWALD.

BEITRAG

ZUR

HISTOLOGIE DER PAPILLÄREN HAUTTUMOREN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE,

WELCHE

NEBST BEIGEFÜGTEN THESEN

MIT ZUSTIMMUNG DER HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER KÖNIGL. UNIVERSITÄT ZU GREIFSWALD

AM FREITAG, DEN 19. JUNI 1891

NACHMITTAGS 2¼ UHR,

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

LEO HÜBNER
PRAKT. ARZT
AUS INOWRAZLAW.

OPPONENTEN:

HERR DR. **PAUL STÖWER**, ASSISTENZARZT DER AUGEN-HEILANSTALT.

„ DR. **PAUL SAEHRENDT**, KURSIST.

„ CAND. MED. **THEODOR SCHWENZER.**

GREIFSWALD.
DRUCK VON C. SELL.
1891.

DEM ANDENKEN

SEINER

UNVERGESSLICHEN ELTERN

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Die an der äusseren Haut vorkommenden Neubildungen entstehen nur zum geringsten Teile aus einer allein auf die Epithelien beschränkten Wucherung, oder auf einseitiger Bindegewebsvermehrung. Es sind dies die Callositas (Schwiele), der Clavus, das Cornu cutaneum, welche auf einer Hyperplasie der Hornschicht der Epidermis beruhen, und die weichen oder Fleischwarzen (wozu z. B. die Naevi gehören), die im wesentlichen im Papillarkörper ihren Sitz haben. Alle anderen Neoplasmen, gleichviel ob sie von der Epidermis oder der Cutis ausgehen, rufen stets eine grössere oder geringere Beteiligung des anderen nicht den Ausgangspunkt bildenden Bestandteiles der Haut hervor. Es beruht dies auf dem Abhängigkeitsverhältnis der Epidermis von dem Papillarkörper, denn jede epidermidale Neubildung ist basiert auf eine genügende Nahrungszufuhr seitens des Papillarkörpers, mithin kann eine Steigerung der normalen Produktion nur unter entsprechender Steigerung der Ernährungsvorgänge im Papillarkörper stattfinden. Derselbe Vorgang also, welcher später Epithelzellen liefert, wird im Papillarkörper die normale Ernährung des Bindegewebes steigern und eine hyperplastische Entwickelung desselben zur Folge haben.

Demgemäss erscheint, ausser den erstlich angegebenen einseitigen Hyperplasieen, jede Neubildung der Haut von der einfachen Verruca an bis zum Carcinom in der Gestalt einer mehr oder weniger ausgesprochenen papillären Wucherung, in der Gestalt der zusammengesetzten Blumenkohl-Gewächse (cauliflowers), und man kann daher bei der Diagnose gelegentlich wohl im Zweifel sein, ob man es mit einem Cancroid oder mit einem gutartigen Tumor zu thun hat.

In solchem Falle führt die Untersuchung der histologischen Natur der Geschwulst meist zu einem sicheren Resultat und die Entscheidung für eine carcinomatöse Neubildung gründet sich dann auf das Vorhandensein von Alveolen und die Erfüllung derselben mit epithelioiden Zellen. „Eine solche Einrichtung kann nach Virchow selbstverständlich nur im Innern der Gewebe, nicht auf ihrer Oberfläche stattfinden. Daher ist die praktische Frage für die Diagnose jedesmal dahin zu richten, ob der eigentliche Sitz der Neubildung unter der Oberfläche oder gar in der Tiefe des Gewebes angenommen werden muss. Mit der Entwickelung von Epithel an ungehörigem Orte beginnt die Krebsbildung und daher ist der Nachweis der Ungehörigkeit des Ortes der erste Schritt zur Diagnose. Erst das Auffinden des alveolären Baues, also eines besonderen Gerüstes oder Stroma's, und somit die Analogie mit der Einrichtung einer Drüse, ergiebt die weiteren Anhaltspunkte, zu deren voller Bedeutung noch die Geschlossenheit der scheinbaren Drüse, der Mangel eines Ausführungsganges, hinzutreten muss.“

Lange Zeit hindurch hatte man früher bei krebsigen Geschwülsten der Haut die Aufmerksamkeit allein auf die

Oberflächenwucherung, auf die Zotten- oder Blumenkohlgewächsbildung, gerichtet, weil dieselbe oft schon sehr früh eine enorme Stärke erreichte. Diese Auffassung widerlegte Virchow, indem er zeigte, dass „die papilläre Hypertrophie der Haut mit der enormen Zellwucherung an der Oberfläche noch nicht das Kankroid ist; dieses besteht vielmehr darin, dass sich im Innern der erkrankten Gewebe und Organe Höhlen, Alveolen, bilden, die mit Zellen von epidermoidalem Charakter ausgefüllt sind.“

Darnach hat man sich nicht mit einer Untersuchung der Oberfläche zu begnügen, sondern die Basis der Oberflächengeschwülste zum Hauptgegenstande der Aufmerksamkeit zu machen.

Ich bin auf die wechselseitigen Beziehungen der Bestandteile der äusseren Haut und die das Kankroid von der gutartigen papillären Geschwulst unterscheidenden Merkmale näher eingegangen, weil ich darauf bei der Beschreibung eines anfänglich für malign gehaltenen Tumors zurückkommen will, den Herr Prof. Grawitz die Güte hatte, mir zur Ursuchung und Bearbeitung zu überlassen, und der unter den in dieser Arbeit behandelten Fällen wegen mancher an ihm sichtbaren histologischen und physiologischen Erscheinungen ein hohes wissenschaftliches Interesse erweckt.

I. Fall.

Papillärer Tumor aus der Axelhöhle.

Der genannte Fall betrifft eine Anzahl papillärer Gewächse, die vor mehreren Jahren aus der Axelhöhle eines Soldaten in toto exstirpiert worden sind. Herr

Stabsarzt Dr. Brunhoff hatte den Tumor in Wilhelmshafen exstirpiert, und ihn mit Notizen und einer kleinen Aquarell-Skizze an das Greifswalder pathologische Institut eingesandt. Diesen kurzen Aufzeichnungen entnehme ich die hier gegebene Darstellung der Farben, welche mittlerweile durch die Härtung natürlich verloren gegangen sind. Weiter kann ich hinzufügen, dass der Träger der Geschwulst, ein Marinesoldat, durch Operation geheilt worden ist.

Das in Alkohol konservierte Hauptstück, von rundlicher Form und etwa 7 cm lang und 5 cm breit, ist besetzt mit 4 nicht miteinander zusammenhängenden Geschwulstkörpern, deren einer, von der Flächenausdehnung eines Thalers, sich etwa 1 cm über das Hautniveau erhebt, während die anderen kleineren eine viel geringere Elevation zeigen. Die Oberfläche der Tumoren ist zerklüftet und hat den Typus der Blumenkohlgewächse. In der Peripherie und in der nächsten Umgebung der 3 kleineren Tumoren bemerkt man kleine Erhöhungen, die in der Mehrzahl im Centrum ein ganz kleines Loch aufweisen; andere haben kein Loch, sondern eine glatte Oberfläche, aber im Centrum einen etwas durchscheinbaren, glasigen Knopf; bei noch anderen, die dann schon etwas grösser sind, wuchern aus dem centralen Loch eine oder mehrere Papillen hervor. Am frischen Präparat hatten die grösseren Tumoren eine rosenrote Farbe, während die erwähnten umgebenden Erhöhungen bläulich weiss aussahen und der verdickten Hornschicht glichen, die sich auf der ein Geschwür begrenzenden Haut findet; die aus dem Centrum hervorwuchernden Papillen waren rot.

Im senkrechten Durchschnitt erkennt man an den grösseren Tumoren mit unbewaffnetem Auge den papillären

Bau. Die nach der Basis hin zunehmenden Bindegewebsfasern gehen im Niveau der umliegenden Haut in ein rein bindegewebiges Stratum über, unter welchem sich Fettgewebe befindet.

Die mikroskopische Untersuchung hat sich nach den grob anatomischen Erscheinungen, wie sie oben angegeben wurden, nicht nur auf die grossen Tumoren, als vielmehr auf die kleinen Erhöhungen zu erstrecken, da die letzteren in ihrer wechselnden Gestalt als Anfangs- und Entwickelungsstadien aufzufassen sind, und daher empfiehlt es sich, mit ihnen den Anfang zu machen.

Schnitte, durch die kleinen Erhöhungen geführt, lassen folgende Einzelheiten erkennen, denen wir die aus der Betrachtung ergebenden Erklärungen gleich anfügen.

Die in der Kutis herrschende heftige Rundzellenproliferation und der enorme Gefässreichtum bekunden einen entzündlichen Vorgang. Die Papillen sind ihrer Zahl nach vermehrt, verlängert und verästelt und enthalten teils einfache Kapillarschlingen, teils haben die zuführenden Gefässe sich in ein Kapillarnetz aufgelöst. Die Epithelproduktion ist eine recht erhebliche, desgleichen seine Neigung zur Verhornung.

Ueber die Umgebung ragen einzelne Papillengruppen empor, zwischen denen an einer Stelle eine Hornkugel, von dem Durchmesser etwa der Länge der benachbarten Papillen, eingelagert ist, die mit ihrem von den konvergenten Enden der sie umgreifenden Papillen gebildeten Stiel mit der kontinuierlichen Hornschicht in Zusammenhang steht. Die Entstehung dieser Kugel haben wir uns so zu denken, dass 2 nebeneinanderliegende Papillengruppen in ihrer Längsrichtung wuchern. Daneben geht eine

Epithelvermehrung einher, welche den Raum, der bei einseitigem Wachstum der Papillen zwischen den einzelnen Gruppen entstehen würde, einnimmt und daher die Gestalt eines in die Tiefe ragenden Zapfens gewinnt. Bei der abnormen Epithelansammlung tritt an den centralen Partien des Zapfens, weil sie von der nahrungszuführenden Kutis am entferntesten liegen, bald Verhornung ein. Die verhornten Teile können sich nun entweder abschilfern, (vielleicht mechanisch durch äussere Einwirkungen) oder sie bleiben an Ort und Stelle. In letzterem Falle bilden sie einen durch die äussere Epithelschicht und die weiterwuchernden Papillen fixierten Pfropf, welcher der vis a tergo der von unten nachrückenden frischen Epithelzellen erfolgreichen Widerstand leistet, so dass das gleichsam verhaltene Epithel die Papillen auseinanderdrängt und dadurch selbst eine kugelige Gestalt gewinnt. 'Der Hornkugel liegen die nächsten Papillen unmittelbar an und erhalten dadurch eine Biegung, so zwar, dass sie ihre Concavität einander zukehren.

Der erste Fall, dass die verhornten Partieen sich abschilfern, zeigt sich an demselben Präparat, welches der bisherigen Beschreibung zu Grunde liegt. Der Epithelzapfen hat lange nicht die Grösse, wie sie die Hornkugel erreichte, wenn gleich die geringe keulenförmige Verdickung des unteren Endes auf eine wahrscheinliche „Epithelverhaltung" schliessen lässt. Die letztere ist nur temporär gewesen, sonst hätte sie zur Kugelbildung geführt, und wir müssen annehmen, dass entweder äussere mechanische Ursachen, wie Reiben der Kleidung, Kratzen u. s. w. die Loslösung des eingekeilten Pfropfes herbeigeführt und somit einen „Abfluss" für das proliferierte Epithel geschaffen

haben, oder dieser Akt ist gleichsam durch Selbsthülfe eingetreten, indem der Expansionsdruck der Epithelansammlung das Hemmnis beseitigte.

Der Zapfen besteht in seinem oberen Teile aus locker aneinanderliegenden Hornblättern, welche im Centrum einen freien $^3/_4$ der Länge einehmenden Raum übrig lassen. An seinen am tiefsten gelegenen Teilen zeigen sich, ebenso wie an der Hornkugel, ganz kleine zum Teil erst im Entstehen begriffene junge Papillen; jedoch sind sie nicht konstant. — Die gleichen Formen und Verhältnisse, wie wir sie eben beschrieben haben, wiederholen sich mit geringen Variationen an einer ganzen Reihe von Präparaten. Abweichungen hiervon weisen die Schnitte auf, welche gerade das centrale Loch einer der kleinen Erhöhungen getroffen haben. Wir sehen da einen mehr oder weniger kugeligen Hohlraum (im mikroskopischen Bilde natürlich eine kreisförmige Fläche), der durch einen von der gegenseitigen Annäherung der peripherischen Papillenenden gebildeten Kanal nach aussen mündet. Die Innenfläche ist mit einem einschichtigen Cylinderepithel, aus ganz langen Zellen bestehend, ausgekleidet und trägt basalwärts eine oder mehrere, mitunter jedoch auch gar keine Papille. Berücksichtigen wir noch die Stellung der den Hohlraum begrenzenden Papillen, welche gebogen sind und ihre Konkavität einander zuwenden, so unterliegt es keinem Zweifel, dass wir einen durch den Ausfall einer Hornkugel entstandenen Hohlraum vor uns haben. Wie ist es aber möglich, dass eine Hornkugel, die so fest zwischen den sie umgreifenden Papillen eingefügt ist, einfach ausfallen kann? Ein äusserer mechanischer Eingriff hat bei dem Mangel eines genügenden

Angriffspunktes keine Wahrscheinlichkeit für sich. Die Ursache liegt im vollsten Sinne des Wortes tiefer, nämlich in der Kutis. Der ungewöhnliche Gefässreichtum derselben legt den Gedanken an eine Transsudation von Gewebsflüssigkeit unter die Epidermis, wie sie bei entzündlichen Hauterkrankungen z. B. Erysipel vorkommt, nahe. Und in der That ist diese als das wirksame Agens anzusprechen. Durch das Mikroskop lässt sich nämlich an in der Nähe von Hornkugeln gelegenen Stellen eine Ablösung der Epidermis durch ein Trans- oder richtiger Exsudat nachweisen: Exsudat, weil die interponierte Masse bei starker Vergrösserung noch feine Körnung erkennen lässt. Auch der Beweis, dass es sich hier nicht um ein Kunstprodukt, um eine nachträgliche Loslösung bei der Herstellung des Präparates, handelt, kann erbracht werden: einmal sehen wir zwischen 2 intakten grossen Papillen auf einer ganz kurzen Strecke eine Loslösung der Epidermis, die bei der Präparation nicht entstanden sein kann, weil sie dann weiter reichen würde; zweitens ist zu erkennen, dass sich zwischen Kutis und Epidermis eine feine körnige Masse befindet; drittens kann das Vorkommen so langer, palissadenförmiger Cylinderzellen an all' den Stellen, wo das Epithel losgelöst ist, nur durch eine Trennung vom Epithel, durch eine Befreiung vom Druck desselben, die längere Zeit bestanden haben muss, erklärt werden.

Wenn also exsudative Vorgänge stattgefunden haben, wenn die durch Ausfall der Hornkugeln entstandenen Höhlen ebenso lange Cylinderzellen enthalten, wie wir sie an den Exsudatstellen gesehen haben, wenn eine andere annehmbare Erklärung der Entstehung der Höhlen nicht

gefunden werden kann, so nehmen wir keinen Anstand, für dieselbe in erster Linie einen Exsudationsprozess verantwortlich zu machen. Wahrscheinlich ist es, dass nach Eintritt desselben auch den bisher durch den Druck in ihrem Wachstum behindert gewesenen kleinen Basalpapillen durch Auslösung eines stärkeren Längenwachstums eine Aktivität in dieser Beziehung zugeschrieben werden muss.

Wie bei irgend einer Blase auf der Haut die losgelöste Epidermis abstirbt und durch äussere Momente (Reibung der Kleidung etc.) abgestossen wird, so wird auch die Hornkugel brüchig und locker und fällt schliesslich infolge aller der erwähnten wirkenden Ursachen aus.

Die Höhle bleibt als solche nicht lange bestehen. Die an ihrer Basis schon präformierten oder sich nunmehr neu bildenden Papillen wachsen, in ihrer geschützten Lage von langen Cylinderzellen in einfacher Schicht bekleidet, kräftig empor, treten aus der Höhle durch den Ausführungsgang hervor, denselben ausdehnend und erweiternd, und bieten in diesem Stadium die dritte Form der kleinen neben den grossen Tumoren sich findenden Erhöhungen.

Der Schritt von diesen Gebilden zu dem ausgebildeten Tumor ist nun leicht verständlich. Die Papillen wuchern weiter, verzweigen und verästeln sich und führen schliesslich zu dem Bilde eines Cauliflower-Gewächses.

Es wäre etwas schematisch, nur diese Entstehung der papillären Gewächse durch Ausfall von Horn-Zapfen oder Kugeln anzunehmen. Die Loslösung der Epidermis durch Exsudation und ihre schliessliche Abtrennung tritt, wie wir an anderen Stellen sehen, auch an solchen Ab-

schnitten der Hautoberfläche ein, wo keine Hornkugeln zu finden sind, und die an diesen Stellen wuchernden Papillen zeichnen sich durch ungewöhnlich lange Cylinderzellen aus. Demnach stellt die Exsudation in die tiefsten Lagen des rete Malpighii das Wesentliche des Vorganges dar, während die Bildung verhornender Kugeln nur eine Complication ist, welche allerdings, wo sie vorkommt, ungemein in die Augen fallend ist.

Nachdem wir die Entstehungs- und Wachstumsvorgänge erläutert haben, erübrigt es noch, den ausgebildeten Tumor einer Betrachtung mit dem Mikroskop zu unterziehen.

Ein durch die Mitte gelegter Schnitt, der sich also auf die ganze Ausdehnung des Gewächses erstreckt, lässt schon mit blossem Auge tiefe, nach der Basis zu konvergierende Einschnitte erkennen, durch die der Tumor in einzelne, bohnengrosse Teile, gleichsam Lappen, abgeteilt wird. An den Lappen sind mikroskopisch kleinere Einschnitte sichtbar, denen eine weitere Zerlegung in Läppchen entspricht. Von der Basis aus geht in jeden Lappen ein Stamm fibrillären Bindegewebe's hinein, der sich in seiner Verästelung den anatomischen Verhältnissen anpasst. Der noch erhebliche Gefässreichtum und die starke Rundzellenproliferation, die selbst in der rein bindegewebigen Basis persistiert, sprechen dafür, dass das Gewächs in vollem Wachstum sich befindet. Die einzelnen Läppchen setzen sich aus einer Unzahl vielfach gebogener, langer, dendritisch verzweigter und durcheinander geschlungener Papillen zusammen, die durch den gegenseitigen Druck so eng an einander gepresst sind, dass nirgends Spalten erscheinen, sondern nur die Epithellagen die Grenzen der einzelnen Papillengebiete erkennen lassen. An der Oberfläche sind

die Papillen von einem mehrschichtigen Epithel bedeckt, dem eine gleichmässige, ziemlich dicke Hornschicht aufliegt; in der Tiefe besteht ihre Bekleidung aus einer einfachen Schicht von Cylinderepithel.

Ueber das ganze Präparat zerstreut findet man vielfach von einer einfachen Lage Epithel bekleidete eigentümlich gestaltete, namentlich zackige Hohlräume, in denen mitunter mit mehrschichtigem Epithel bekleidete rundliche Figuren enthalten sind; daneben bemerkt man solide Epithelkugeln. Diese Gebilde, die mit der Oberfläche nicht im Zusammenhang zu stehen scheinen, konnten den Verdacht auf eine bösartige Neubildung wohl erwecken. Doch hat eine fortgesetzte Untersuchung, die Vergleichung der an den mikroskopen Präparaten gefundenen Thatsachen, der Vergleich namentlich mit den durch die kleinen Erhöhungen repräsentierten Anfangsstadien den Verdacht als falsch bezeichnet, denn die scheinbaren Alveolen bestehen nur im mikroskopischen Bilde, in welchem sie durch die vielfache Verschlingung und Ineinanderwachsung der wieder neue Sprossen treibenden Papillen vorgetäuscht werden. Die zackigen Hohlräume sind Lücken, Zwischenräume, in denen hin und wieder der Durchschnitt einer quer zur Längsaxe getroffenen Papille gelegen ist. Je nach dem die Papille dünn oder dick ist, nahe oder entfernter von ihrer Spitze durchschnitten wurde, werden auch die von einfach oder mehrfach geschichtetem Epithel umsäumten, rundlichen von einer rundzellenhaltigen Matrix gebildeten Figuren gross oder klein sein. Die soliden Epithelkugeln erklären sich auf gleiche Weise.

Epikrise: Die Geschwulst ist somit in ihrer Entwicklung vollkommen klar zu übersehen: Den Anfang

machen Wucherung und Exsudation im Bindegewebe der Hautpapillen, dann erfolgt Abstossung der Hornschicht mit oder ohne Bildung verhornter Kugeln. Nach Entfernung der Epidermis geht eine Metaplasie der ohnehin schon cubischen tiefsten Lage der Retezellen zu langen Cylinderepithelien vor sich. Die Papillen wuchern nunmehr aus dem Niveau hervor, verästeln sich, und bilden einen fungösen, mit breiter Basis aufsitzenden echten Tumor, welcher zur Zeit der Operation noch überall in der Peripherie im Weiterschreiten begriffen war, da eben in der ganzen Umgebung in der bis dahin normalen Haut neue kleinste Knötchen vorhanden sind, welche alle die genannten Entwicklungsstadien aufweisen.

Dieser Befund lässt mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit einen Rückschluss auf die eigentliche Entstehungsursache des Gewächses zu. Es handelt sich hier nicht, wie bei so überaus zahlreichen Krebsen, Sarkomen oder Angiomen der Haut um angeborne Mäler, Warzen oder sonstige Störungen in der ersten Anlage der cutis und Epidermis, sondern offenbar um Anfänge von rein entzündlicher Natur in einer bis dahin durchaus normal gebildeten Haut. Ob diese mit Exsudation und reichlicher Bindegewebswucherung einhergehende Entzündung durch mechanische Reizungen der in der Achselhöhle oft von Schweiss und Schmutz verunreinigten Kleidung ausgegangen sein mag, oder ob etwa eine Zersetzung des Schweisses oder Bakterienwirkung dabei im Spiele gewesen sind, lässt sich natürlich nicht mehr sicher feststellen.

Der Befund erlaubt ferner bestimmte Schlüsse für die Prognose: Wie ich bei der Beschreibung bereits erwähnt

habe, hat Virchow ein so grosses Gewicht auf das Vorkommen von Epithelien in der Tiefe der Geschwülste gelegt, und hat gelehrt, dass nur der Nachweis von epithelialen Zellen im Bindegewebe die Diagnose auf krebsige Neubildung sichern könnte. In dem hier beschriebenen Falle hatte nun die Untersuchung des frischen Präparates Epithelien in der ganzen Dicke der Geschwulst also 1—2 cm unterhalb der papillären Oberfläche ergeben, Schnitte, welche in verschiedenen Richtungen hindurch gelegt waren und ausgepinselt wurden, hatten an vielen Stellen rundliche, mit Epithel erfüllte und von Bindegewebe begrenzte Räume nachgewiesen, welche grosse Aehnlichkeit mit Krebsalveolen besassen, — und dennoch zeigte sich später am gehärteten Präparat, dass alle diese Epithelien eigentlich zum Oberflächenepithel gehörten, dass nur die äusserst complicierte Papillenbildung und feste Aneinanderlagerung der Papillen diesen Charakter als Oberflächenepithel vollständig verdeckt hatte. Der Satz von Virchow muss also so verstanden werden, dass nicht die Tiefe im Geschwulstgewebe massgebend für die Beurtheilung ist, ob Krebs oder papilläre Bindegewebsgeschwulst vorliegt, sondern das Eindringen von Epithelien in die Bindegewebsmaschen (Lymphbahnen) der Haut selbst; nur die Epithelien, welche unter dem Niveau der normalen Haut angetroffen werden, zeigen, dass die Neubildung bösartig ist; die Exstirpation eines kleinen Geschwulststückchens hätte in diesem Falle zu keinem sichern Ergebnis geführt.

Nachdem aber festgestellt worden ist, dass der Boden unter der Geschwulstbasis nur entzündlich gewuchertes Bindegewebe enthält, und von Epithelzapfen frei ist, so

lässt sich die Prognose mit Sicherheit auf ein gutartiges Gewächs stellen.

Eine Bestätigung dieses Urteils liegt in dem Umstande, dass der Patient, wie eine spätere Nachfrage ergeben hat, von Recidiven frei geblieben ist.

Doch die Ergiebigkeit des Achselhöhlentumors ist durch die bisherigen Funde noch nicht erschöpft: Die bisher nur diagnostisch verwendete Epithelumwandlung, die sich dort stellenweise gefunden hat, soll einer kurzen Besprechung gewürdigt werden. In der Dissertation von Ohloff ist eine Metaplasie von Cylinderepithel auf Schleimhäuten in mehrschichtiges Plattenepithel erwähnt, die sich durch mechanische Einflüsse, die zum Teil auf pathologischen Veränderungen beruhen, erklärt: im Mittelohr durch Cholesteatome, in der Nasenhöhle durch Ozaena, im Uterus durch chronische Katarrhe, an invertierten und prolabierten Uteri durch Einwirkung der Luft, in der Trachea durch längeres Tragen einer Kanüle, in der Gallenblase durch Katarrhe oder Gallensteine. Wir sind im Stande die Umkehrung zu liefern: an mehrschichtigem Plattenepithel der äusseren Haut ist eine Umwandlung in ein einschichtiges Cylinderepithel eingetreten. Man könnte da einwenden, es findet sich normaler Weise an der Haut Cylinderepithel, indem die unterste den Papillen aufliegende Schicht aus Cylinderzellen besteht. Diese Schicht verdient jedoch, meine ich, diese Bezeichnung nicht, vielmehr sind die Zellen kubisch, und nur hin und wieder stösst man auf eine Zelle, die länger ist als breit. Dagegen weist das in Frage stehende Epithel an unseren Präparaten ein derartiges Ueberwiegen der Längenausdehnung über die

Breite auf (stellenweise bis 5 : 1), dass ein Zweifel über seine Metaplasie nicht aufkommen kann.

Hieraus und aus den für die Umwandlung von Cylinder- in Plattenepithel angegebenen Gründen lässt sich das Gesetz ableiten, dass jedesmal die Funktion die Gestalt der Epithelzelle bestimmt, denn die Sekretion erheischt ein Cylinder-, die mechanischen Insulten ausgesetzte Haut ein mehrschichtiges Plattenepithel.

II. Fall.

Papillärer Tumor der Kopfhaut.

Wie schwierig es werden kann, solche mit breiter Basis aus der Haut hervorgewachsenen Geschwülste ohne genaueste histologische Untersuchung richtig zu beurtheilen, zeigt ein zweiter Fall, welcher von Herrn Dr. Schmid aus dem Stettiner Krankenhaus Bethanien am 5. Februar an das pathologische Institut eingesandt worden war. Herr Dr. Herbing schreibt darüber am 5. Febr.: Das Präparat, welches ich Ihnen heute im Auftrage meines Herrn Chef übersandt habe, ein Carcinom der Kopfhaut, stammt von einer 77 jährigen Frau, welche seit ihrer Jugend Grützbeutel auf dem Kopf gehabt hat, die meist aufgebrochen und dann verheilt sind. Einer derselben eiterte sehr lange und es bildete sich allmählich an dieser Stelle eine Neubildung, welche 4—6 Jahre besteht. Dieselbe sass etwas rechts vom Scheitel und ist heute excidiert worden.

Die Geschwulst hat die Gestalt eines mit breiter Basis und überhängenden Rändern aus der Kopfhaut hervorgewucherten 12—15 mm dicken Tumors, dessen Durchmesser

5-6 cm beträgt; die Oberfläche ist flach gewölbt, etwas uneben, lässt aber nirgends ahnen, dass etwa ein papillärer Bau vorhanden wäre, nur in der Umgebung erheben sich einige Papillen zu 4—5 mm Höhe, und bieten eine gewisse Aehnlichkeit mit jüngeren Stadien des zuerst beschriebenen Tumors dar. Ein Durchschnitt durch die Geschwulst lässt dieselbe als gleichmässig derb zusammenhängend erscheinen, jedoch tritt nun schon für das blosse Auge leicht erkennbar eine Struktur hervor, welche den Tumor aus einer Anzahl dicker, plumper, mit einander verwachsener Papillen zusammengesetzt erscheinen lässt. Die rings um volle 2 cm überhängenden Ränder lassen einzelne Papillen gesondert hervortreten, in der Hauptmasse des Tumors zieht die Hornschicht gleichmässig über die Oberfläche fort. Neben dem Stiel finden sich kleine warzenähnliche Erhebungen, anscheinend die jüngsten Anfänge einer auf die Nachbarschaft fortschreitenden Vergrösserung des Hauptknotens. Die Untersuchung richtete sich natürlich vorwiegend auf diese Grenzpartien, auf den Stiel und die Basis des Gewächses, und hier dürfte die Operation vollkommen im Gesunden ausgeführt sein, denn die Basis der Geschwulst war glatt und schien unmittelbar von dem Periost des Schädels abgetragen.

Mikroskopisch fand sich nun eine ausgesprochen papilläre Struktur, zahlreiche verzweigte längliche Papillen waren von dicken Lagen verhornter mit Perlkugeln reichlich durchsetzter Epithelien überzogen, und der scheinbar an der Oberfläche gleichmässige Tumor erwies sich somit als ein Blumenkohlgewächs, dessen Papillen in noch höherem Grade verwachsen und verschmolzen waren als bei unserm ersten Falle. Auch hier konnten die Anfänge

der Papillenwucherung aufs deutlichste verfolgt werden, aber hier lag keine Exsudation und Abhebung der Hornschicht, demgemäss auch keine Metaplasie der Epithelien vor, sondern die ganze Epithelmasse blieb liegen, und bildete wie über den normalen Hautpapillen eine nach aussen gleichmässig glatte Oberfläche. Innerhalb der Geschwulst waren schon für das freie Auge einzelne grössere Papillen hervorgetreten; diese waren aber nur die Hauptstämme, an welchen das Mikroskop zahlreiche weitere Verästelungen nachwies. Schnitte, welche durch diese Papillenschicht in 1 cm Tiefe parallel zur Oberfläche gemacht wurden, enthielten so viele Perlzwiebeln, dass man bei Abtragung eines Probestückchens ungemein leicht zu der Diagnose „Cancroid“ kommen musste. Die genaue Untersuchung des Bindegewebsgerüstes innerhalb des Tumors und vor allem diejenige des Stieles und der angrenzenden Nachbarschaft hat aber mit voller Sicherheit diese Diagnose widerlegt. Nirgends haben sich Epithelien innerhalb von Lymphspalten gefunden, das Bindegewebe enthielt hier und da etwas reichlichere Rundzellen, aber die Grenze zwischen ihm und den Epithelien war überall völlig intakt geblieben.

Epikrise: Der Modus der Geschwulstbildung ist auch hier klar ersichtlich, in der Umgebung finden sich die Anfänge in allen Stadien der Entwicklung. Auch dieser Tumor ist auf chronische Entzündung zurückzuführen. Die Anamnese hat ergeben, dass die Trägerin der Geschwulst eine Anzahl Grützbeutel in der Kopfhaut gehabt hat, welche entzündet und aufgebrochen sind; speciell an der Stelle der anscheinend krebsigen Geschwulst hat längere Zeit hindurch Eiterung bestanden, und allmählich

hat sich hier der Tumor entwickelt. Die Wucherung ist als gutartig zu bezeichnen.

III. Fall.

Cancroid der ganzen Kopfschwarte.

Als dritten Fall kann ich ein Präparat kurz erwähnen, welches dem pathologischen Institut von Herrn Professor Löbker, dirigirendem Arzte des Knappschafts-Spitals in Bochum geschenkt worden ist. Es handelt sich hier um ein echtes Cancroid der Kopfschwarte, welches in langsamem Wachstum schliesslich fast die ganze behaarte Kopfhaut eingenommen hat, und ein riesiges Geschwür mit papillärem Grunde darstellt. Der unregelmässig zackige Rand bildet mehrfach rundliche Buchten von leicht überhängender rel. normaler Haut begrenzt. Bei diesem Falle ergiebt nun die mikroskopische Untersuchung an der Grenze des Krebsgeschwürs, dass die benachbarte Haut, welche äusserlich noch ziemlich normal aussieht, auf weite Strecken von Krebszapfen durchwuchert ist. Das Bindegewebe zeigt nur minimale aktive Wucherung, die Alveolen scheinen vielmehr wesentlich durch das Eindringen von epithelialen Zellen in die Lymphspalten hervorgebracht zu werden. Innerhalb der Krebszapfen finden sich sehr reichliche verhornte Perlbildungen.

Epikrise. Da im Laufe dieser Abhandlung mehrfach solche Fälle besprochen worden sind, bei welchen selbst sehr erfahrene Beobachter sich in der Diagnose zwischen papillärer Entzündungsgeschwulst und Cancroid geirrt haben, so sei hier hervorgehoben, dass bei der

ersten Gruppe schon für das blosse Auge der Tumor, d. h. die geschwulstartige Wucherung des Bindegewebes auffallend ist, während bei diesem Cancroid nirgends eine Hervorragung über das Niveau der Haut vorhanden ist, sondern von vornherein ein Eindringen von Epithel in die Cutis, Durchwucherung des Bindegewebes, Fettmetamorphose und geschwüriger Zerfall stattfindet.

IV. Fall.

Fibroma papillare der Rückenhaut.

Es handelt sich um einen von Herrn Prof. Grawitz untersuchten, etwa haselnuss grossen, prominierenden, sich derb wie eine Schwiele anfühlenden Tumor, der der Rückenhaut enstammt.

Unter dem Mikroskop erkennt man, dass der Grundstock, der die Hauptmasse des augenscheinlich gutartigen Tumors ausmacht, aus fibrillärem Bindegewebe besteht, das bei seiner Annäherung an das Stratum papillare einen steigenden Gefässreichtum aufweist.

Die, übrigens normalen, Schweissdrüsen, die man in dem Bindegewebslager bemerkt, stellen dasselbe als das nur verdickte Stratum reticulare der Cutis hin. Der Papillarkörper im Bereiche des Tumors ist stark injiciert und enthält eine beträchtliche Menge Rundzellen: ein Stadium inflammationis. Die Papillen sind vergrössert, namentlich verlängert, und sind vielfach ramificiert. Auf ihnen ruht eine zum grössten Teil verhornte Epithelschicht von einer Mächtigkeit (3 mm dick), die Zeugnis ablegt von der enormen Epithelüberproduktion. Daher kann die grosse Zahl der Hornkugeln zwischen den Papillengruppen, an

denen die gleiche Entstehungsweise, wie an dem zuerst abgehandelten Tumor, unschwer zu erkennen ist, nicht verwundern. Es ist aber auffällig, dass sich in der breiten Hornschicht neben kolbigen, zapfen- und palissadenförmigen Gebilden, die in ihrer über die Papillen erhöhten Stellung mit den Zwischenräumen zwischen den Papillengruppen korrespondieren, also dadurch noch ihre ehemalige Stellung in denselben dokumentieren, eine ganze Menge Hornkugeln findet. Dass sie nicht an dieser Stelle sondern im Niveau des Papillarkörpers enstanden sind und nur eine Dislokation erfahren haben, unterliegt keinem Zweifel. Die Vaskularisation ist keine so grosse, dass sie zu einer Exsudation oder Transsudation im Stande gewesen wäre, daher ist die Art und Weise der Ortsveränderung folgendermassen zu erklären: Die Papillen zeichnen sich bei ihrer Länge dureh eine auffällige Feinheit aus. Sie haben daher dem Druck der Hornkugeln, der auf dieselben von dem an der Basis proliferierten Epithel übertragen wurde, nicht stand halten können, sind ausgewichen, und allmählich rückten die immer höher gehobenen Hornkugeln über die Papillenschicht hinweg. Ebenso erging es den Zapfen und Kolben.

Die Haut in der nächsten Umgebung des Tumors befindet sich in einem etwas geringeren Entzündungszustand, proliferiert jedoch auch reichlich Epithel und zeigt die Anfänge der Hornkugelbildung. Die Papillen beginnen erst zu wachsen.

V. Fall.

Gutartiger papillärer Tumor an der Lippe.

Die vorliegende Geschwulst wurde von Herrn Prof. Löbker in Bochum als Kankroid der Lippe exstirpiert. Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte sich indessen heraus, dass es sich nur um eine gutartige papilläre Geschwulst handelte. Das mikroskopische Bild ist folgendes: In der in normalen Zustand papillenarmen Kutis zeigt sich auf einer etwa 8 mm langen Strecke eine Wucherung der Papillen mehr was ihre Grösse als was ihre Zahl anbetrifft; ihre grösste Höhe erreicht etwa 1 mm. Die den Papillen aufliegende, nirgends deutlich ausgeprägte Cylinderform zeigende, ziemlich reiche Epithelschicht hat wenig Neigung zur Verhornung. Die dünne Hornschicht überzieht in zusammenhängender Lage die Papillen, zwischen denen nur kleine Zapfen lagern, bildet jedoch Hornkugeln, freilich in geringer Anzahl, die mehr oberflächlich gelagert sind und noch einer Schicht kleiner Papillen aufliegen.

Die oberflächliche Stellung der Hornkugeln ist bedingt durch ihren Eliminationsprozess, der gerade im Gange ist und durch die jungen Epithelzellen von unten her und durch die wuchernden kleinen Papillen bewirkt wird.

Die erhebliche Rundzellenfiltration und der Gefässreichtum weisen abermals darauf hin, dass der entzündliche Vorgang bei papillären Neubildungen ein grosse Rolle spielt.

Der Vergleich der beiden letzten Präparate fordert zu der Frage auf, worum im einen Fall eine so enorme Epithelanhäufung mit reichlicher Hornkugelbildung statt hat, während im anderen beides in engen Grenzen bleibt.

Ich meine, es liegt dies an der Präformation der betreffenden Teile. Die Haut des Rückens enthält kleine und sehr zahlreiche Papillen, während die Lippenhaut spärlich damit versehen ist. Daraus resultiert, dass bei einer entzündlichen Wucherung der Rückenpapillen gemäss der grossen Zahl der letzteren auch eine entsprechende bedeutende Bildung neuer Epithelzellen statt haben und dass durch letztere und durch den engen Stand der Papillen der Entstehung von Hornkugeln Vorschub geleistet wird.

In ihren Anfängen wird eine Papillenwucherung zunächst nur die Grössenverhältnisse der bestehenden Papillen ändern, während eine Neubildung solcher den späteren Stadien vorbehalten bleibt. An dem Lippenpräparat nun, welches das erste Stadium gerade überschritten hat, ist die Ernährung der Epithelmassen nicht beeinträchtigt durch eine enge Anordnung der Papillen und den dadurch bedingten gegenseitigen atrophierenden, also die Verhornung prädisponierenden Druck.

Weil zuerst nur die vorhandenen Papillen einer Grössenzunahme anheim fielen, so fehlte bei ihren grossen Zwischenräumen der günstige Boden für eine Verhaltung und Kugelbildung des Epithels, und wo solche — nach der früher angegebenen Weise — trotzdem stattgefunden hat, geht die Austreibung der Kugeln, durch die Neuwucherung von vorher nicht vorhandenen Papillen an der Basis, ohne grosse Schwierigkeit vor sich.

VI. Fall.

Cancroid der Lippe mit papillärer Wucherung.

Der Schnitt ist so geführt, das im mikroskopischen Bilde die Uebergangsstelle der gesunden Haut in die pathologisch veränderte zu sehen ist; das Krebsgewebe, das uns hier nicht interessiert, ist absichtlich nicht mitgenommen worden. Der Übergang ist ein ganz allmählicher. Die in Zwischenräumen stehenden Papillen werden länger, die sie in gleichmässiger Lage überziehende Hornschicht nimmt an Dicke zu. Gleichzeitig ist eine Beteiligung des Stratum reticulare der Kutis durch Rundzellenanhäufung und stärkeren Gefässreichtum deutlich. Weiterhin werden die Papillen zum Teil einfach verzweigt, die immer mächtigere Hornschicht senkt sich in die Zwischenräume ein. Schliesslich zeigt sich auf einem nur kleinen Bezirk eine rapide Längenzunahme der Papillen, die an der nun folgenden gleichmässig hohen Schicht etwa 3 mm erreichen. Ebendaselbst besteht eine derartige Proliferation von Epithelzellen, dass, durch deren Menge gleichsam gedrückt, die Papillen fadenförmig werden. Die Hornschicht reicht in Gestalt von Zapfen mit einverleibten kleinen Kugeln tief zwischen den Papillen hinab. An der dem eigentlichen Cancroid am nächsten liegenden Stelle unseres Präparates werden die Papillen wieder etwas breiter, verästeln sich vielfach und enthalten einen bindegewebigen, deutlich erkennbaren Grundstock. Da nun an dieser Stelle die Hornzapfen keineswegs schmäler sind, so ist es klar, dass auf gleichem Raume die Zahl der Papillen und der verhornten Epithelzapfen eine geringere sein muss, wie es auch das Präparat beweist.

Mit den beschriebenen steigenden Grössendifferenzen, die wir in gegenseitigem Verhältnis an dem Stratum papillare Cutis und der Epidermis gefunden haben, geht Hand in Hand eine Zunahme der Rundzellenproliferation in allen Teilen der Cutis nebst einer beträchtlichen Zunahme des Gefässreichtums: abermals ein Hinweis auf einen entzündlichen Vorgang.

Unter der pathologisch veränderten Haut folgt im mikroskopischen Bilde normales Fettwebe, an welches sich quergestreifte Muskelfasern, in ebenfalls normalem Zustande, anschliessen.

VII. Fall.

Gutartige papilläre Wucherungen auf lupöser Basis

Das Objekt stammt aus Posen. Der Direktor des Stadt-Krankenhauses daselbst Herr Dr. Zielewicz behandelte einen Mann, der schon jahrelang an ulcerierendem Lupus der linken Hand litt. Im Winter 1890/91 wurde der Pat. mit Tuberkulin-Injektionen behandelt, reagierte auch mit starker entzündlicher Schwellung und namentlich grosser Schmerzhaftigkeit, aber Heilung trat nicht ein. Darum liess er sich die kranke Hand amputieren.

Der in Alkohol konservierten Hand fehlt der Zeigefinger, der, nach der Narbe zu schliessen, exartikuliert worden ist. Auf dem ganzen Handrücken bis etwa an die letzten Phalangen des Mittel- bis 5. Fingers heran findet sich eine zusammenhängende, auf den Fingerrücken einzelne unbedeutende papilläre Wucherungen tragende Narbe. Es besteht Syndaktylie der 3 Finger, welche wahrscheinlich durch den Lupus verursacht ist. Die vola

manus ist mit ausgebreiteten serpiginösen Exulcerationen bedeckt, welch letztere auf den Daumen und die Endfingerglieder übergreifen. Am Mittelfinger ist durch den Process der Nagel losgelöst worden. In der vola manus, überhaupt an allen noch ulcerierenden Stellen bemerkt man kleine, ziemlich dicht gedrängte, flache, papilläre Exkrescenzen. An den frischesten Geschwürsflächen sind die einzelnen Wucherungen wenig über Stecknadelkopf gross, aber lang, je älter um so grösser und flacher werden sie; auf dem Narbengewebe des Handrückens sind sie nur noch spärlich zu finden.

Im mikroskopischen Bilde findet man in der Kutis einer solchen papillären Wucherung zahlreiche Rundzellenhaufen, Tuberkelknoten, in welchen sich Riesenzellen befinden. Die angestellte Untersuchung auf Tuberkelbacillen und das Auffinden derselben bestätigen die Diagnose „Lupus“. Die ganze Kutis und das subkutane Bindegewebe sind stark mit Rundzellen infiltriert und gefässreich.

Im stratum papillare besteht eine mächtige Wucherung. Die Papillen sind stark verlängert, vielfach verästelt und in einander verflochten, so dass der mikroskopische Schnitt Papillen zeigt, die in allen möglichen Richtungen zu ihrer Längsaxe getroffen sind. Demgemäss reicht auch das Epithel tief zwischen die Papillen herab, daselbst Kugeln bildend. Die Hornschicht überzieht in gleichmässiger Lage einen grösseren Komplex von Papillen sammt dem sie bedeckenden nicht verhornten Epithel. Zwischen solchen Papillenkomplexen ragen stellenweise einzelne, in ihrem Bau sonst den Papillen gleichende Zapfen empor, die sich von jenen nur dadurch unterscheiden, dass an ihnen ganz und gar keine Epithel-

schicht vorhanden sind. In der That haben wir nackte Papillen vor uns, deren Unbedecktheit jedoch kein Kunstprodukt ist, sondern ihr Zustandekommen durch den pathologischen Vorgang erklärt.

Im Beginn der Entzündung führt nämlich die kleinzellige Infiltration zu den beobachteten dentritischen Wucherungen; in der Folge tritt aber bekanntlich eine regressive Ernährungsstörung ein, aus welcher der Verlust des Epithels resultiert. Die nakte Kutis beginnt zu nässen und der Anfang der lupösen Exulceration ist gemacht.

Epikrise. Dieser Fall lehrt, dass eine Wucherung der Papillen nicht nur, wie im Falle 1 und 2 von Entzündung der Oberflächen, mechanischen Läsionen oder Verunreinigungen, sondern auch von Entzündungen ausgehen kann, welche primär in der Tiefe der Cutis und im subcutanen Fettgewebe ihren Sitz haben. Es ist dies ein Befund, welcher bei alten z. Th. verheilten tuberkulösen Geschwüren des Kehlkopfs häufiger angetroffen wird und auch besonders oft bei syphilitischen Processen daselbst vorkommt.

VIII. Fall.

Papillares Carcinom auf lupöser Basis.

Ich lasse nunmehr ein papilläres Carcinom folgen, welches sich im Anschlusse an eine lupöse Entzündung der Haut entwickelt hat. Der Fall ist von vorwiegend chirurgisch-klinischen Gesichtspunkten aus in der Dissertation von Karpinski, Greifswald 1891, behandelt worden; ich beschränke mich daher auf einige für unser Gebiet wichtige histologische Angaben: Der Tumor ist

von ovaler Gestalt, etwa Handteller gross, in der Mitte bis 3 cm hoch. Die unmittelbar angrenzende narbige Haut wird von dem freien pilzförmigen Rande überdacht. Die Konsistenz des der Gruppe der Blumenkohlgewächse zugehörigen Tumors ist fest; die Oberfläche ist teilweise exulceriert und mit einem schmierigen, starken Foetor verbreitenden Belage bedeckt. Am Durchschnitt erkennt man die dendritische Anordnung des Gewächses und demnach sein natürliches Zerfallen in einzelne Abteilungen, die hinwiederum durch Einschnitte von geringerer Tiefe weiter zerlegt werden.

Im neugebildeten Gewebe sind weder Tuberkelknötchen noch Tuberkelbacillen enthalten. Zwischen den ausserordentlich langen, dendritisch verzweigten Papillen lagern zum Teil verhornte Epithelmassen, welche in der obersten Schicht sich direkt dem Oberflächenepithel anschliessen. Daneben enthält das Gewächs in nach der Tiefe zunehmender Menge Krebsalveolen und Perlen, deren selbständige Existenz in dem bindegewebigen Grundstock, ohne kontinuierlichen Zusammenhang mit dem Deckepithel, nicht zu übersehen ist. In der Basis liegen die Krebsnester so dicht aneinander, dass das zwischenliegende Bindegewebe nur mehr eine ganz dünne Lage bildet und damit die Gefässarmut dieser Schichten erklärt wird. In den peripheren papillären Partieen herrscht eine ziemliche Vaskularisation.

Schlussfolgerungen.

In Bezug auf die Pathogenese geht aus den mitgeteilten mannigfach verschiedenen Beobachtungen das Eine mit voller Sicherheit hervor, dass die gefässführende Cutis

der Ausgangspunkt für sämmtliche papilläre Gewächse ist. Hiermit stehe ich im Widerspruche zu Auspitz, der eine umgekehrte Bildungsweise annimmt. (Arch. f. Dermat. u. Syph. 1870. II.) Aus mehreren Beobachtungen der Entwickelung der normalen Haut schliesst er, dass bei der Entstehung der Papillarschicht, wie bei jener der Drüsen und Haarbälge, die Epidermis eine aktive Rolle spielt: Die papilläre Begrenzung der Cutis entstehe dadurch, dass die Epidermis zapfenartige Fortsätze in die ihr in toto entgegenwachsende Lederhaut vorschiebt. Ebenso entständen die papillaren Exkrescenzen durch einen aktiven Vorgang im Rete, demzufolge ein Hineinwachsen der hypertrophierten Malpighiischen Schicht in das gleichfalls mehr oder weniger hypertrophierende Stroma erfolgt. Die Cutispapillen haben dabei nur eine passive Funktion; ihre Verlängerung, sowie ihre dendritische Form wird durch die Hypertrophie der Epidermis bedingt, während die Erhebung des Gesammtniveau's der Haut durch die Hypertrophie beider, der Epidermis wie des Stroma, als Ganzes zustande kommt.

Diese Ansicht deckt sich genau mit den in seinem Werke „Princip des Wachstums" veröffentlichten Gedanken Boll's.

Boll hat nämlich aus seinen an der Lunge von Hühnerembryonen gemachten Beobachtungen folgenden Satz aufgestellt: „Das Wachstum bei höheren Tieren tritt niemals als die Function eines einzigen Gewebes, sondern stets als die kombinierte Aktion verschiedener Gewebe auf."

Mit diesem seinem Dogma steht er in direktem Widerspruch zu dem augenblicklich in der pathologischen

Anatomie herrschenden Grundsatz, wonach jedem Gewebe an und für sich die Eigenschaft zukommt, durch spontane Vermehrung seiner Elementarteile einen normalen oder pathologischen Wachstumsvorgang auszuführen. Nach seinen Erfahrungen nimmt er, unter radikaler Leugnung dieses doch meist anerkannten Axioms, überall, wo überhaupt ein Wachstumsvorgang stattfindet, nicht eine einseitige Thätigkeit eines einzelnen Gewebes an, sondern ein Zusammenwirken mehrerer Gewebe. Das Zusammenwirken ist begründet in den histologischen Gegensätzen, deren Konkurrenz die Bedingung jedes Wachstumsvorganges ist. Demgemäss ist jedes einzelne Organ anzusehen als das Resultat eines „Kampfes“ zwischen zwei verschiedenen Funktionen, die sich gegen einander zur Geltung zu bringen bestrebt waren, die eine beständige Abwechselung zwischen Aktion und Reaktion bedingten.

Diese Ausführungen mögen nun vielleicht für die Bildungsvorgänge beim embryonalen Wachsthum eine gewisse Erleichterung für das Verständniss gewähren, allein genauer betrachtet enthalten sie keine Erklärung sondern nur eine Umschreibung der bei wachsenden Geweben gemachten Befunde. Eine Uebertragung dieser Hypothese auf pathologische Wucherungsvorgänge hat indessen niemals allgemeinere Anerkennung gefunden, da die Bedingungen, unter denen diese pathologischen Zellenvermehrungen stattfinden, so grundverschieden sind, dass sie sich unter keinen Umständen in den engen Rahmen dieser oder einer andern Hypothese einzwängen lassen. Weder die Druck- und Spannungsverhältnisse der Gewebe oder ihrer Zellen zu einander, noch die Einwirkung mechanischer oder chemischer Reize ist bis jetzt soweit

ergründet worden, dass wir eine klare Einsicht in diejenigen Bedingungen gewonnen hätten, durch welche Zellen zu einem pathologischen Wachthum angeregt werden können. Es ist aber höchst wahrscheinlich, dass diese Bedingungen, oder wie Virchow statt dessen sagt, diese „Reize“ von recht verschiedener Qualität sein können und dass daher eine einzige für alle Fälle gültige Hypothese über „das Princip des pathologischen Wachsthums“ wohl niemals anerkannt werden dürfte.

Dasselbe gilt für die Behauptung Auspitz, die ich nach den von mir gemachten Beobachtungen für eine widerlegte Hypothese halten muss.

Die Aetiologie der mitgeteilten papillären Gewächse ist bei einem Teil derselben mit voller Bestimmtheit auf irritative Anfänge zurückzuführen, bei den andern ist der entzündliche Ursprung aus der Uebereinstimmung der histologischen Befunde (frische Rundzellenwucherung) mit grosser Wahrscheinlichkeit zu folgern. Gerade bei diesen papillären Geschwülsten ist die Grenze zwischen einfacher entzündlicher Proliferation und echter Geschwulstbildung so schwer zu ziehen, dass wir bei den noch in Vergrösserung begriffenen Fällen beide Prozesse neben einander antreffen, und die echte Geschwulst durch alle Stadien aus der entzündlichen Hypertrophie verfolgen können.

In diagnostischer Beziehung habe ich mitgetheilt, dass mehrere der Fälle irrthümlich für bösartige Carcinome gehalten worden sind, welche durch eingehende mikroskopische Untersuchung als nicht krebsig erwiesen worden sind. Stellen wir die Merkmale der gutartigen Bildungen zusammen, so ist bei den grösseren, mit

breiter Basis aufsitzenden Gewächsen der Stiel beweglich, die Nachbarschaft fühlt sich weich an, sie ist nicht von Geschwulstknoten durchwuchert, obwohl die kleinen Knoten um den Hauptschwamm herum eine Nachbarinfektion vortäuschen könnten. Die papilläre Beschaffenheit dieser jüngsten Knötchen ist indessen erheblich verschieden von dem Aussehen der flachen halbkugeligen, die Haut von unten her durchwachsenden Krebsknötchchen, welche man so oft um primäre Tumoren in der Haut der Mamma und andrer Körpergegenden beobachtet. Vor allem aber ist zu beachten, dass bei den Carcinomen der Haut äusserst selten die Bildung grosser fungöser Tumoren vorkommt, ohne dass die Oberfläche in Geschwürsbildung überginge. Die gute und regelmässige Ernährung der Epitheloberfläche ist das Merkmal, welches diese harmlosen Tumoren auszeichnet, während die Carcinome der Haut meistens schon sehr früh vermöge der Anfüllung der Bindegewebsspalten mit massenhaften Epithelien und der hierbei unausbleiblichen Verfettung in Zerfall übergehen. Solange die Geschwülste ganz klein sind, wie in dem von Prof. Löbker exstirpierten Stückchen der Lippe, kann es zur Unmöglichkeit werden, dem beginnenden Tumor äusserlich anzusehen, ob er krebsig werden wird oder nicht.

Einen Gedanken, der sich bei der Betrachtung der 6 beschriebenen Gewächse gewissermassen aufdrängt, möchte ich bei dieser Gelegenheit berühren, nämlich die *Möglichkeit eines genetischen Zusammenhanges zwischen gutartigen papillären Tumoren und den Hautcarcinomen.*

Wir haben soeben hervorgehoben, dass in allen Fällen, sowohl den gutartigen als den bösartigen, der Anfang auf entzündliche Gewebsveränderungen zurückzuführen ist.

Am schlagendsten sind hierfür die beiden Fälle von papillären Wucherungen auf lupös erkrankter Haut. Bei beiden ist die Ursache in Tuberkelbacillen nachzuweisen, bei dem einem ist eine gutartige Papillenwucherung, bei dem andern ein Krebs enstanden.

Die mikroskopischen Bilder beider haben eine gewisse Ähnlichkeit; ihr Unterschied gipfelt darin, dass beim Carcinom geschlossene Epithelnester gefunden werden, die stellenweise von den Ästen der basalwärts gewucherten Epithelbäume abgeschnürt erscheinen. Liegt da nicht der Gedanke nahe, dass aus einem in starker Wucherung begriffenen sonst gutartigen Papillartumor durch Abschnürung tiefreichender Epithelansammlungen ein Carcinom entstehen könnte?

Und ferner, wenn wir uns das mikroskopische Bild des grössten Axelhöhlentumors vergegenwärtigen mit seinen ausserordentlich verzweigten Papillen, deren Ausläufer bis beinahe an die Basis heranreichen, wäre da nicht, wenn das Epithel in die Bindegewebsmaschen hineinwucherte, der Anfang zum Carcinom gemacht und der bisher gutartige Tumor mit einem Schlage zum malignen Gewächs gestempelt? Es kann diese Gedankenreihe, die wieder einmal den wunden Punkt, die Frage nach der Aetiologie der Carcinome, berührt, keinen Anspruch auf Originalität machen; sie ist in Virchows Geschwulstwerk wiederholt aufgeführt worden, und findet sich klar ausgesprochen in dem Werke von Waldeyer „Über den Krebs“, wo es heisst: „Es ist mir bei meinen Untersuchungen immer aufgefallen, dass in der jüngsten Entwickelungszone der Krebse eine so reiche Vaskularisation des Gewebes mit Anhäufung farbloser Blutköperchen statt

hat, fast wie in einem entzündeten Gewebe. Sollte nicht die so bewirkte, reichlichere Ernährung der Gewebe und die dadurch hervorgerufene Lockerung des bindegewebigen Substrats der Wucherung und dem Vordringen der Epithelzellen Vorschub leisten? Sollten nicht auf diese Weise chronisch entzündliche Processe lokaler Art, namentlich wiederholte Reizungen, die zu umschriebenen Entzündungen Veranlassung geben, endlich zur karcinomatösen Degeneration überleiten können?“

Gerade die Tumoren der Häute und Schleimhäute legen diese Möglichkeit einer Umwandlung einer ursprünglich einfach entzündlichen Proliferation in echtes Krebsgewebe nahe, wie dies unlängst für die Ertstehung der Gallenblasenkrebse bei Steinbildungen an 2 Fällen aus dem pathol. Institut von Ohloff nachgewiesen worden ist.

Zum Schlusse unterziehe ich mich der angenehmen Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Grawitz sowohl für die gütige Überweisung der vorstehenden Arbeit, als auch für die freundliche Beihilfe bei derselben den tiefsten Dank auszusprechen.

LITTERATUR.

1. Boll „Princip des Wachstums.“
2. Cornil et Ranvier „Histologie pathologique.“
3. Karpinski (Inaugural-Dissertation). „Zwei Fälle von Lupus-carcinom.“
4. Ohloff (Inaugural-Dissertation). „Ueber Epithelmetaplasie und Krebsbildung an der Schleimhaut von Gallenblase und Trachea.“
5. Rokitanski „Pathologische Anatomie.“
6. Rindfleisch „Pathologische Gewebslehre.“
7. Leycheron „Note sur deux variétés de papillomes, (Arch. gén. de méd. Oct. 1886).
8. Uhle und Wagner „Allgemeine Pathologie.“
9. Virchow „Krankhafte Geschwülste.“
10. Virchow's Archiv Band CXI. „Zur Diagnose und Prognose des Carcinoms.“
11. Waldeyer „Ueber den Krebs.“

LEBENSLAUF.

Georg Friedrich Leonhard Hübner, evang. Confession, Sohn des verstorbenen Königl. Vermess.-Revisor Georg Hübner und dessen verstorbener Ehefrau Julie geb. Koblitz, wurde am 15. Sept. 1863 zu Inowrazlaw, Prov. Posen, geboren. Er besuchte die vierklassige evangelische Stadtschule zu Inowrazlaw und von Ostern 1875 an das Gymnasium ebendaselbst, an welchem er Ostern 1885 das Reifezeugnis erhielt. Als Obersekundaner war er $^1/_2$ Jahr lang am Gymnasium zu Gnesen. Er studierte von Ostern 1885 an bis Michaelis 1889 in Greifswald Medicin, diente in seinem ersten Studiensemester als Einjährig-Freiwilliger bei dem Inf.-Regim. Graf Schwerin (3. Pomm.) No. 14, bestand am 9. März 1887 das Tentamen physicum, am 11. Juni 1890 die medicinische Staatsprüfung und am 30. März 1891 das Tentamen rigorosum. Vom 1. Juli 1890 bis 1. Januar 1891 diente er als einjährig-freiwilliger Arzt bei dem Inf.-Regt. Prinz Moritz von Anhalt-Dessau (5. Pomm.) No. 42. Vom 1. April bis 1. October 1890 war er Assistent an der chirurgischen Universitätspoliklinik und an der Ohrenpoliklinik, vom 1. October 1890 bis 1. April 1891 Assistenzarzt der Kinderpoliklinik. Vom 1. April 1891 bis 12. Mai 1891 leistete er seine 6-wöchentliche Uebung als Unterarzt in Stettin ab.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren Professoren und Dozenten:

Arndt, Ballowitz, J. Budge, Gerstaecker, Grawitz, Helferich, Holtz, Krabler, Landois, Limpricht, Löffler, Moeller, Mosler, Oberbeck, Pernice, Peiper, v. Preuschen, Range, Rinne, Schirmer, Schmitz, Schultz, Schwanert, Solger, Sommer, Strübing.

Allen diesen seinen Lehrern spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.

THESEN.

I.

Die Entstehung einer jeden papillären Exkrescenz an der äusseren Haut ist gebunden an eine Vascularisation und Rundzelleninfiltration der Kutis.

II.

Die operative Entfernung einer Pyosalpinx ist dem exspektativen Verhalten unbedingt vorzuziehen.

III.

Die Impfung mit animaler Lymphe schützt mit Sicherheit vor Übertragung von Infektionskeimen.